

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Página
1. RESUMEN.....	7
2. INTRODUCCIÓN	8
3. OBJETIVOS.....	10
3.1 Objetivo general.....	10
3.2 Objetivos específicos.....	10
4. METODOLOGÍA DE BÚSQUEDA	11
5. MARCO TEÓRICO.....	12
5.1 Distrofinopatías.....	12
5.1.1 Distrofina.....	13
5.1.2 Distrofia muscular de Duchenne.....	14
5.2 Miocardiopatía en la enfermedad de Duchenne	17
5.3 Uniones celulares	21
5.3.1 Uniones gap	22
5.3.2 Conexinas	24
5.3.3 Estructura de las conexinas	26
5.3.4 Biosíntesis, acoplamiento y degradación de las conexinas	27
5.3.5 Enfermedades asociadas a conexinas humanas	29
5.4 Hemicanales.....	31
5.5 Principales conexinas expresadas en el miocardio	36
5.6 Generalidades de la conexina 43	37

5.7 Hemicanales de conexina 43	40
5.7.1 Hemicanales de conexina 43 en la miocardiopatía de Duchenne	41
5.8 Remodelación de la Cx43 en la DMD asociada a la fosforilación	44
5.8.1 Fosforilación de conexina 43 y su implicancia en la DMD	46
5.9 Acetilación en la remodelación de Cx43 en Duchenne	47
5.10 S – nitrosilación en la conexina 43	49
5.10.1 Óxido nítrico	50
5.10.2 S – nitrosilación	50
5.10.3 S – nitrosilación de conexina 43 asociado a la enfermedad de Duchenne	51
5.11 Implicancia del estrés oxidativo asociado a conexina 43 en la DMD	53
5.11.1 Especies reactivas del oxígeno y estrés oxidativo	55
5.11.2 Familia de las NADPH oxidasas	58
5.11.2.1 NOX 2	59
5.11.2.2 NOX 4.....	62
6. CONCLUSIONES	66
7. REFERENCIAS.....	67

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1: Interacción del complejo distrofina-glicoproteína	14
Figura 2: Hiperlordosis en paciente con DMD	16
Tabla 1: Desarrollo cronológico de las distintas clasificaciones para las miocardiopatías, adoptadas en los últimos 60 años	18
Figura 3: Disposición de los hemicanales de conexina en la unión gap	23
Figura 4: Posibles composiciones de los canales de conexinas	25
Figura 5: Estructura representativa de una conexina	27
Tabla 2: Principales enfermedades asociadas a mutaciones en conexinas humanas	30
Figura 6: Mecanismo de apertura de un hemicanal de conexina.....	33
Tabla 3: Regulación de la actividad de algunos HCs de conexina	34
Tabla 4: Patrones de expresión de conexinas en el corazón.....	37
Tabla 5: Distribución tisular y celular de conexina 43	38
Figura 7: Lateralización de la conexina 43	43
Figura 8: Modificaciones postraduccionales alteradas implicadas en la lateralización de la conexina 43.....	53
Figura 9: Formación y descripción de algunas especies reactivas del oxígeno	57
Figura 10: Estructura de la NADPH oxidasa 2	60
Figura 11: Estructura de la NADPH oxidasa 4	63
Figura 12: Principales mecanismos implicados en el daño celular asociado a hemicanales de Cx43 en la DMD.....	65